

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Joseph JALENQUES

Ancien interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Né à Clermont-Ferrand le 20 avril 1898

GANGRÈNE HUMIDE DIABÉTIQUE

ET

SÉROTHÉRAPIE ANTIGANGRÉNEUSE

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physiologie médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBE HENRI	MOCQUOT	TIFENEAU
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRE	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

Que M. le D^r Chauffard, professeur de clinique médicale à la Faculté, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, membre de l'Académie de Médecine, commandeur de la Légion d'Honneur, veuille bien trouver ici l'hommage respectueux de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

GANGRÈNE HUMIDE DIABÉTIQUE

ET

SÉROTHÉRAPIE ANTIGANGRÉNEUSE

INTRODUCTION

Saint-Simon nous a laissé, dans son récit de la mort de Louis XIV, le tableau pittoresque et — selon son habitude — quelque peu malveillant, de la confusion des médecins ordinaires du roi, Fagon et Maréchal, devant l'illustre monarque emporté par un mal sur lequel ils avaient peu de lumières. Il nous les montre baissant bien humblement pavillon devant « une espèce de manant provençal fort grossier, nommé Le Brun, qui apprit l'extrémité du Roi en chemin de Marseille à Paris, et vint à Versailles avec un remède qui, disait-il, guérissait la gangrène ».

Les quelques gouttes d'élixir que Le Brun administrait chaque jour au vieux roi dans du vin d'Alicante restèrent sans effet ; le souverain mort, les médecins ne purent tirer de l'autopsie de la dépouille royale aucune notion capable de les éclairer sur la nature de la maladie qui, mettant la gangrène dans le sang, avait

conduit au tombeau ce corps fait pour vivre plus d'un siècle (1).

Si leurs successeurs se permettent aujourd'hui, à la lumière des connaissances acquises, de porter — avec quelques réserves — le diagnostic rétrospectif de gangrène diabétique, ce n'est pas pour accuser Fagon d'ignorance : le premier médecin du roi avait bien des excuses à son embarras puisque ce n'est que longtemps après lui que l'on acquit la notion des troubles du métabolisme des sucres dans l'organisme et des complications qui peuvent en résulter. Ce que nous savons aujourd'hui, c'est aux médecins et aux physiologistes du siècle dernier que nous le devons : leurs observations nous ont appris que le terrain glycémique favorise l'extension des processus infectieux ; et si l'on interdit aux diabétiques toute cause d'irritation pour leurs tissus, si l'on s'efforce de leur éviter les traumatismes, les interventions chirurgicales, c'est pour les mettre à l'abri des suppurations persistantes et par dessus tout de la gangrène qui peut facilement se déclarer chez eux avec un pronostic redoutable. Celle-ci est-elle déjà en évolution ? On s'ingénie par tous les moyens à la limiter et l'on fait appel, en dernier ressort, aux ressources de la chirurgie.

Mais les progrès de la thérapeutique moderne ont mis entre nos mains une arme nouvelle, qui a fait ses preuves pendant la guerre et qu'il est désormais indiqué d'employer en présence de tous les processus gan

1. Saint-Simon, *Mémoires*, t. XIII, p. 312 et seq.

gréneux envahissants : *la sérothérapie antigangréneuse.*

C'est la sérothérapie antigangréneuse qu'ont utilisée MM. Chauffard, Huber et Marquézy chez un malade atteint de gangrène humide diabétique, à la Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine. M. le professeur agrégé Noël Fiessinger nous accueillait alors avec beaucoup de bienveillance dans son service de consultation : il nous a donné le conseil de réunir les réflexions que pouvait susciter l'étude de ce malade et des effets produits chez lui par la sérothérapie antigangréneuse. Les quelques pages qui suivent lui doivent tout ce qu'elles valent ; et si c'est pour nous un très agréable devoir que d'inscrire son nom en tête de ce modeste travail, nous tenons également à lui exprimer respectueusement notre reconnaissance, tant pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner que pour son vivant enseignement, dont nous voudrions avoir largement profité.

Nous nous proposons :

1^o De montrer la séparation qui doit être établie entre les gangrènes par artérite, les gangrènes dites séniles — que l'on peut rencontrer chez les diabétiques — et les *gangrènes diabétiques vraies, infectieuses et putrides, dites gangrènes humides diabétiques.*

2^o D'exposer succinctement l'état actuel de la sérothérapie antigangréneuse, l'utilisation qui en a été faite dans les gangrènes d'ordre médical en général et spé-

cialement le succès obtenu dans un cas de gangrène humide diabétique dans le service de M. le professeur Chauffard.

3° De tenter un essai d'*interprétation du mode d'action* de la sérothérapie dans cet heureux résultat.

CHAPITRE PREMIER

Les gangrènes humides diabétiques sont des gangrènes infectieuses et putrides qui ont une place à part dans la nosologie.

Ce n'est que vers le milieu du siècle dernier que s'ébaucha dans la pathologie médicale le chapitre relatif à cette redoutable complication du diabète, la gangrène. A dire vrai, la fréquence des manifestations cutanées chez les diabétiques n'avait pas échappé, dès avant cette époque, à la patiente observation des cliniciens, et déjà en 1770, Cheselden et Frank, les premiers, avaient attiré l'attention sur les furoncles et les anthrax ; mais le mot de gangrène évoluant chez un glycosurique n'apparut pour la première fois qu'en 1839, sous la plume de Monneret, professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris, dans un article des Archives générales de Médecine.

Les observateurs contemporains, qui étudiaient ces faits, ne notaient, du reste, que la coexistence de deux phénomènes, diabète et gangrène, sans trop présumer des rapports des deux affections ; un jour vint cependant où fut mise à l'ordre du jour de la Société de pathologie de Dublin cette question : « Y a-t-il une

connexion nécessaire entre les gangrènes séniles et le diabète? » — C'était le 1^{er} février 1855.

Etudiée en France par Marchal (de Calvi), la question devait faire un pas décisif lorsque cet auteur apporta à l'Académie de médecine — le 15 avril 1852 — un rapport sur la gangrène diabétique qu'il isolait et présentait à titre d'entité morbide distincte. « C'est à lui, a écrit le professeur Reclus, que revient l'honneur d'avoir montré les rapports qui unissent la glycosurie à certaines modifications ».

A la suite de cette communication, les observations se multiplièrent; et en 1864, Marchal résuma dans un travail d'ensemble intitulé *Recherches sur les accidents diabétiques* la plupart des faits recueillis au cours des années précédentes.

Les discussions pathogéniques ne tardèrent pas à surgir autour de cette importante question. Marchal avait écrit : « La présence du sucre dans le sang crée une diathèse inflammatoire dans la membrane interne des vaisseaux et comme la résistance vitale est affaiblie dans le diabète, l'excitation inflammatoire ainsi produite naît avec une tendance nécrosique. » De cette explication ne jaillissait pas une lumineuse clarté puisque Marchal, tout en faisant entrer en jeu l'inflammation, semblait attribuer aux troubles vasculaires le rôle prépondérant : aussi Musset vit-il dans ce texte une confirmation de sa théorie personnelle d'après laquelle la glycohémie devait être rendue responsable de toutes les gangrènes spontanées : « Les gangrènes séniles et les gangrènes glycohémiques écrivait-il, ont de tels rap-

ports qu'elles ont été, sont et seront longtemps encore réciproquement confondues. »

La discrimination était cependant nécessaire : Marchal s'y attacha, aidé par Demarquay qui publia une série d'observations de gangrènes séniles survenues chez des sujets non glycosuriques; et Ladevèze, élève de Demarquay, résuma dans sa thèse de 1867 l'enseignement de son maître en mettant au point la question : il établissait l'existence d'une *gangrène sénile sèche*, liée intimement à une altération des vaisseaux, et d'une *gangrène humide inflammatoire*, sans altérations vasculaires primitives, que l'on rencontre à titre d'accident éventuel chez les diabétiques.

La première forme, à coup sûr, peut apparaître chez des diabétiques, mais c'est à titre d'épiphénomène, de maladie surajoutée, n'ayant rien à voir avec la diathèse glycohémique : c'est, du moins, la théorie admise par l'ensemble des auteurs, si nous en exceptons toutefois Jaccoud qui, dans son article du *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique*, rattache les gangrènes diabétiques vraies à des lésions primitives d'artérite (1). Nous croyons donc que les gangrènes par artérite, par oblitération artérielle et dont les observations sphymomanométriques donnent le diagnostic, qui surviennent chez des sujets ayant du sucre dans les urines, sont, selon l'expression du professeur Delbet, « des

1. Notons que certains auteurs (Heitz) estiment que les diabétiques sont prédisposés à l'artériosclérose et par là même susceptibles de faire plus facilement des gangrènes sèches. S. M. H., 13 mai 1921.

gangrènes chez des diabétiques, mais non des gangrènes diabétiques ».

La seconde forme représente les *gangrènes diabétiques vraies*, gangrènes humides, infectieuses et putrides, les seules que nous ayons à envisager au cours de cette étude. Si les premières peuvent être attribuées à l'ischémie vasculaire, à l'insuffisance du liquide nourricier, celles-ci sont favorisées par la « dyscrasie » sanguine: elles sont imputables à l'hyperglycémie qui fournit à l'infection un terrain particulièrement fertile. N'est-ce pas ici le lieu de rappeler la célèbre expérience de Bujwid qui, rendant un lapin hyperglycémique par infection intraveineuse d'une solution sucrée et lui inoculant par la suite du staphylocoque doré, provoque non pas la suppuration simple comme chez l'animal normal mais la gangrène. Et M. le professeur Chauffard, insistant dans une leçon clinique de Saint-Antoine sur l'importance de l'hyperglycémie dans la pathogénie des gangrènes humides diabétiques, disait à ses élèves: « Sans contredit, le sol glycémique est le plus ensemencable que l'on puisse imaginer, celui sur lequel toutes les graines se développent à souhait. Dois-je vous rappeler que lorsque nous tenons à avoir de belles cultures de parasites nous les ensemençons sur glucose et que le staphylocoque devient particulièrement virulent dans les solutions sucrées ? »

C'est souvent une lésion cutanée de minime importance qui, ouvrant la porte à l'infection, « déchaîne » le processus gangréneux: un traumatisme, une exco-riation provoquée par la chaussure, une petite plaque

d'eczéma, un furoncle, un panaris, un acte chirurgical bénin, un simple badigeonnage à la teinture d'iode... Les tissus s'enflamment et, comme l'écrivait Ladevèze en 1867, la région intéressée « revêt le caractère d'un phlegmon diffus gangréneux. La partie mortifiée est imbibée de liquide et augmente de volume... Les battements artériels sont perçus par l'explorateur jusque dans la partie frappée de sphacèle : les téguments sont chauds et sensibles ».

« C'est presque un sphacèle primitif des tissus, disait Reynier à la Société de chirurgie, sphacèle humide qui tout de suite engendre des phénomènes septiques et qui se produit sous l'influence du moindre traumatisme, de la moindre infection qui trouble l'équilibre instable de la nutrition des tissus du diabétique arrivé à une certaine période ».

L'évolution peut être plus ou moins rapide : la gangrène peut avoir tendance à se localiser et aboutir, dans ce cas, à la chute d'une escarre d'importance variable : elle peut, au contraire, progresser par des lymphangites et tendre à l'envahissement, ce qui assombrît singulièrement le pronostic.

Quelle barrière opposer à l'extension du processus gangréneux ?

Les douches d'air chaud ont été préconisées à différentes reprises, et Dieulafoy a fait à leur sujet une communication à l'Académie de médecine le 15 février 1910. Elles ont l'avantage de transformer le tissu sphacélé en tissu momifié, elles stérilisent en quelque sorte les tissus nécrosés et favorisent la production du sillon d'éli-

mination qui tracera la voie au chirurgien. Mais celui-ci n'a pas toujours la possibilité d'attendre les bons effets de l'air chaud : l'allure aiguë de la gangrène, sa tendance extensive, l'intensité des phénomènes généraux commandent son intervention, exérèse large de toute la zone infectée.

Il était naturel que l'on songeât à utiliser dans le traitement des gangrènes humides diabétiques une thérapeutique plus scientifique : c'est ce qu'a fait M. le professeur Chauffard, dans son service de la Clinique de l'Hôpital Saint-Antoine, en s'adressant à la *sérothérapie antigangréneuse*.

Après avoir dit un mot de l'état actuel de cette thérapeutique dans la pratique médicale, nous en verrons l'effet sur la gangrène diabétique et essaierons d'interpréter le mécanisme de son action bienfaisante.

CHAPITRE II

La sérothérapie antigangréneuse. Son emploi dans la pratique médicale et spécialement dans la gangrène humide diabétique.

Par la sérothérapie, le médecin se propose d'introduire chez un malade les anticorps contenus dans le sérum d'un animal immunisé pour lui conférer l'immunité acquise par cet animal.

Nous n'entreprendrons pas ici l'étude délicate des origines de la sérothérapie antigangréneuse, des patientes recherches de l'Institut Pasteur où de l'Ecole d'Alfort, des résultats obtenus en chirurgie de guerre ; notre intention est seulement de montrer quels sont les instruments thérapeutiques que nous avons actuellement à notre disposition et quelle est l'utilisation qui en a été faite dans la pratique médicale civile à la lumière des faits enregistrés au cours de la guerre dans les ambulances et les hôpitaux.

Les principaux sérums actuellement en service sont :

- 1° Le sérum de Leclainche et Vallée ;
- 2° Le sérum de Weinberg et Seguin, ou sérum de l'Institut Pasteur.

I. — Sérum de Leclainche et Vallée

Le sérum de Leclainche et Vallée est un sérum à la fois antitoxique et antimicrobien ; il est, de plus, *polyvalent*, les animaux dont il provient ayant été immunisés contre plusieurs souches de microbes d'espèces différentes, *vibrion septique*, *b. perfringens*, etc...

Au point de vue expérimental, son action préventive est remarquable. Pratiquement il a donné de très heureux résultats à titre préventif en chirurgie de guerre : sa polyvalence le rend particulièrement précieux pour les cas où un diagnostic bactériologique exact n'a pu être fait.

A titre curatif, le sérum de Leclainche et Vallée, associé à l'acte chirurgical, a rendu de grands services dans les plaies de guerre.

On l'emploie en injections intraveineuses, ou hypodermiques et en pansements locaux.

II. — Sérum de Weinberg et Seguin

Contrairement aux précédents auteurs, MM. Weinberg et Seguin sont opposés au principe de la polyvalence. Ils immunisent des animaux contre une espèce définie de microbes et obtiennent ainsi *un sérum anti-perfringens*, *un sérum antivibrion septique*, *un sérum*

antiœdematiens, etc... Suivant les indications, on injecte au malade un mélange variable de ces différents sérums, ou un seul.

A titre préventif, il semble avoir donné des résultats satisfaisants aux expérimentateurs qui l'ont employé (Vaucher : ambulance Pierre Duval).

Employé à titre curatif le sérum de l'I. P. s'est montré un adjuvant précieux du traitement chirurgical des plaies de guerre.

C'est l'expérience de la guerre qui a, ou fait naître ces sérums (Weinberg) ou étendu leurs applications (Leclainche) : il est naturel que les heureux résultats obtenus avec eux et les communications nombreuses publiées à leur sujet aient suscité une utilisation plus large de ce mode thérapeutique dans les différents processus gangréneux : on ne s'est pas contenté de traiter les plaies infectées, mais, — c'est ce qui nous intéresse particulièrement ici, — les gangrènes pulmonaires, les angines gangréneuses, toutes les gangrènes dites spontanées ont bénéficié, elles aussi, de la sérothérapie. Nous allons brièvement dire comment.

Et tout d'abord constatons qu'en présence des accidents gangréneux, les auteurs ont paru d'une façon générale s'adresser plus volontiers aux sérums de l'Institut Pasteur. Le sérum de Leclainche et Vallée semble avoir été plutôt réservé aux infections streptococciques, aux lymphangites, adénites, phlegmons, erysipèles, et dans ces cas il en a toujours été fait un large emploi en applications locales.

Enregistrons cependant à son actif un cas de phagédénisme gangréneux des organes génitaux rapporté par M. Milian à la Société médicale des Hôpitaux, le 8 juillet 1921 : le laboratoire révélait une injection à *b. Durenkil*, très voisin du *b. de Ducrey*. Le malade guérit à la suite de deux injections consécutives sous-cutanées de 60 centimètres cubes de sérum de Leclainche et Vallée.

A notre connaissance, c'est le sérum de Weinberg et Seguin qui a été utilisé dans la très grande majorité des cas de gangrène pulmonaire, pharyngée ou génitale publiés jusqu'à ce jour.

Gangrène pulmonaire ou pleuro-pulmonaire.

— Voici en premier lieu une observation que M. le professeur agrégé Noël Fiessinger a publiée dans le *Lyon Chirurgical* de janvier-février 1919.

Il s'agissait d'un pyo-pneumothorax, consécutif à une plaie du poumon par éclat d'obus, dans lequel les examens bactériologiques pratiqués avaient montré l'existence d'une infection anaérobie pure, due au *b. perfringens*. Une sérothérapie *spécifique* fut mise en œuvre, en l'espèce sérum antiperfringens de Weinberg : on injecte, échelonnés au cours du traitement, 200 centimètres cubes de sérum, dont 20 centimètres cubes intraveineux, 20 centimètres cubes intrapleuraux et 160 centimètres cubes sous-cutanés. L'heureuse évolution des accidents pleuro-pulmonaire et de l'état général montra le bien fondé du traitement employé ; mais citons M. Fiessinger ; « Cliniquement, écrivait-il

l'action de la sérothérapie fut remarquable. Chaque injection de sérum fut suivie de chute thermique et d'une amélioration considérable de l'état général. Nous avons injecté deux sérums antiperfringens de Weinberg, l'un antitoxique, l'autre antimicrobien. Leur influence est certainement prépondérante. L'infection se trouve enrayée et la défense s'organise de façon efficace... En quatre jours le blessé sort du coma et reprend intérêt à la vie. Le sérum employé (812 antitoxique) agglutine le *perfringens* en cause et, injecté à l'animal en même temps qu'une culture sur bouillon scellé de vingt-quatre heures de cette souche, il empêche l'animal de succomber à l'inoculation...

« L'action immunisante du sérum de Weinberg à l'égard de cette souche bactérienne rend compte de l'effet curatif observé en clinique. *Le sérum a enrayé l'infection.* Et l'acte curatif a été complété par l'intervention chirurgicale et le drainage du pyo-pneumothorax. Il n'est pas de démonstration plus objective de l'action sérothérapique dans les infections anaérobiques. »

Il se dégage clairement de ces lignes l'idée d'une action nettement spécifique : si nous nous sommes plu à y insister c'est que, dans d'autres cas que nous citerons, il sera beaucoup moins facile d'interpréter le mécanisme de l'action curative de la sérothérapie.

Depuis janvier 1920, nombreuses ont été les observations de gangrène pulmonaire traitée par la sérothérapie que la littérature médicale a publiées.

MM. Dufour et Sémelaigne, les premiers, ont rapporté un cas heureux dans lequel ils avaient injecté

dans les veines de leur malade le mélange suivant dilué dans 500 centimètres cubes d'eau physiologique :

Sérum antiperfringens.	40 cc.
— antioedematiens.	20 cc.
— antivibrionseptique	20 cc.
— antitétanique	10 cc.

A leur suite, MM. Rathery et Bordet traitent et guérissent une gangrène pulmonaire par un mélange de sérums de Weinberg dans lequel ils font entrer le sérum antiperfringens, le sérum antioedematiens, le sérum antivibrionseptique, le sérum antihistolyticus, le sérum antistreptococcique : ils usent de toutes les voies d'introduction, intraveineuse, intratrachéale, hypodermique...

M. Netter, MM. Houzel et Sevestre apportent à leur tour des faits analogues. Tout récemment M. le professeur Achard signale à la S. M. H. qu'il a observé une très rapide désodorisation des crachats avec chute de la température dans une gangrène pulmonaire chez un diabétique acidotique traité par lui à l'hôpital Beaujon.

Mais le document le plus intéressant est fourni par MM. P.-E. Weill, Sémelaigne et Coste qui, le 6 mai 1921, font à la Société médicale des Hôpitaux une importante communication sur « dix cas de gangrène pulmonaire ou pleuropulmonaire envisagés surtout au point de vue des résultats qu'y a donnés la sérothérapie ». Ces auteurs — comme les précédents — ont utilisé les divers sérums de Weinberg, en quantité par-

fois considérables et par des voies variées d'introduction. De leur communication nous extrayons ces lignes : « En réunissant les résultats fournis par les différentes voies d'introduction, nous arrivons sur 10 cas à 3 guérisons complètes dont 2 avec complicité de la pleurotomie, et 1 concernant une gangrène à peine débutante, 1 guérison presque complète, dans un cas chronique, 5 améliorations partielles, 1 échec total malgré un semblant d'amélioration au début du traitement.

« Ces résultats, dans l'ensemble, nous paraissent bons. Jointes aux cas remarquables communiqués antérieurement à la Société médicale, ils constituent un faisceau solide à l'appui de la sérothérapie de la gangrène pulmonaire. »

Voilà pour les résultats : mais au sujet de leur interprétation, les auteurs font une remarque du plus haut intérêt. Ayant étudié la flore microbienne de leurs gangrènes pulmonaires, ils ont éprouvé à cette étude de grandes difficultés : pour établir une thérapeutique rationnelle d'immunisation, une thérapeutique curative spécifique il eut été capital de connaître avec précision les germes en cause chez chacun de leurs malades. Or, MM. Weill, Sémelaigne et Coste, se rangeant à l'opinion classique de Hallé, Rist, Guillemot, sur la flore de la gangrène pulmonaire y reconnaissent : « prédominance des *peptolytiques*, *ramosus*, *fragilis*, *fonduliformis*, *serpens*, *fusiformis*, du *micrococcus fætidus*, etc..., rareté du *perfringens* ». Comment alors ne seraient-ils pas amenés à conclure que, malgré ses heureux effets, *théoriquement un sérum du type Weinberg n'est pas*

adapté au traitement de la gangrène pulmonaire.

Ses bons résultats doivent-ils donc être mis sur le compte d'une action autre que l'action spécifique ?

Angine gangreneuse. — Gangrène des organes génitaux. — M. de Massary a observé un cas de gangrène du pharynx qui se compliqua d'autres localisations gangreneuses à la verge et dans la région sacrée. Le traitement consista en injections répétées de sérum de l'I. P. Le malade en reçut plus d'un litre en un mois et guérit parfaitement.

M. Laroche publiait récemment un cas de vulvo-vaginite gangreneuse très rapidement enrayée par 3 injections intraveineuses de 60 centimètres cubes de sérum de l'I. P.

Nous avons vu plus haut le cas rapporté par M. Milian.

Gangrène humide diabétique. — Voici maintenant l'observation de MM. Chauffard, Huber et Marquézy relative à un cas de gangrène diabétique, telle qu'ils avaient bien voulu la mettre à notre disposition avant de la rapporter à la Société médicale des Hôpitaux (1).

Go..., âgé de 60 ans — ouvrier sellier — est entré à la Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine le 30 mai 1921, venant d'un service de chirurgie où il avait été admis la veille. Son entrée à l'Hôpital avait été nécessitée par les suites d'un traumatisme survenu

1. *Bulletin de la S. M. H.*, février 1922.

quatre jours auparavant, au cours de son travail. Cet homme, employé dans une usine de carrosserie automobile, était occupé au montage d'un strapontin lorsque celui-ci ayant brusquement basculé vint le frapper avec force sur l'extrémité de la verge et sur le fond des bourses. Il éprouva sur le moment une douleur assez vive qui s'atténua rapidement ; mais les régions contuses furent le siège d'une large ecchymose violacée qui, ayant augmenté de volume et s'étant ulcérée le quatrième jour, nécessita son entrée en chirurgie d'abord, d'où la présence de sucre ayant été constatée dans les urines, il fut passé en médecine le lendemain.

C'est un homme robuste chez qui, du reste, aucun antécédent pathologique n'est à relever, et l'importance de la lésion dont il est porteur attire d'emblée l'attention.

On constate, en effet, que dans leur ensemble les bourses sont tuméfiées, atteignant le volume d'une grosse orange ; mais toute la moitié inférieure, représentant en hauteur la largeur d'une main, est le siège d'une ulcération recouverte du reste sur toute son étendue d'un revêtement épais, putrilagineux, de couleur gris verdâtre, imposant à première vue l'idée d'une plaie en évolution de gangrène humide. Cette lésion remonte moins haut à la face postérieure des bourses.

Au niveau de la verge, on note trois plaies qui, comme celle du scrotum, dégagent une odeur fétide sphacélique. La plus grande siège sur la face dorsale du fourreau à deux centimètres au-dessus de la rainure balanopréputiale ; elle est grande environ comme une

pièce de cinq francs. Les deux autres occupent la face inférieure : l'une sur le gland, près du sillon — c'est la plus profonde — directement atteinte lors du traumatisme ; l'autre, un peu plus haut située, est de faibles dimensions.

L'aspect général est le même pour toutes ces plaies : bord déchiqueté, irrégulier et décollé : le fond de la plaie occupé par une sanie épaisse, verdâtre, formant une véritable couenne qui sécrète un ichor d'aspect purulent. La peau, au voisinage immédiat des lésions, est rouge, œdématisée d'une façon uniforme. Nulle part on n'y voit de traînées lymphangitiques ; du reste, les ganglions inguinaux et cruraux ne sont pas le siège d'adénopathies.

A la face interne des cuisses, enfin, on note des lésions discrètes qui semblent bien être le fait d'auto-inoculations au contact des lésions génitales et revêtent l'aspect de folliculites.

La fièvre qui est de 39°5 à l'entrée, avec un pouls accéléré, s'abaisse pour osciller jusqu'au dixième jour entre 37 et 38 degrés. Le facies est légèrement prostré, les yeux sont cernés, le fond du teint restant coloré ; l'embonpoint est normal. Le malade n'accuse pas de troubles fonctionnels marqués en dehors de la gêne et de la pesanteur locales liées aux lésions scrotales et pénienues. Il ne présente pas non plus de signes cardinaux de la série diabétique ; il n'est ordinairement ni polyurique, ni polyphagique, ni polydypsique. A l'entrée, les urines sont rares et foncées : on y trouve, outre le sucre, un peu d'albumine ; les réactions de Gerhardt

et d'Imbert sont négatives à ce moment : quelques jours plus tard seulement et d'une façon discrète et passagère elles se montrent positives. Pourtant, cliniquement, on relève une tendance à la somnolence qui, au dire du malade, existait déjà avant son accident. Ajoutons que depuis quelques années il a complètement perdu ses dents dont la chute a été spontanée et indolente. L'examen du cœur, des poumons, du foie, des artères n'a rien montré d'anormal ; les réflexes rotuliens et achilléens sont conservés, les premiers un peu vifs. Il n'existe ni Argyll-Robertson, ni troubles visuels ni sensitifs : de Wassermann est négatif.

L'examen du sang a montré des chiffres normaux d'urée et de cholestérine : un chiffre faible d'acide urique, 0 cmc. 028 ; par contre, une glycémie augmentée, 1 gr. 54.

Le traitement a été local et général.

Localement, en raison de l'aspect des lésions, un pansement antigangréneux a été institué, mais remplacé après vingt-quatre heures par l'huile goménolée, l'odeur très fétide ayant persisté malgré le sérum. Au contraire, la désodorisation s'est rapidement réalisée sous les compresses d'huile goménolée. Rapidement aussi les tissus adjacents ont repris un aspect normal et l'épaisse couche putrilagineuse qui recouvrait les plaies s'est distinguée nettement des tissus sains : aussi, après quelques jours a-t-il été facile, avec des pinces et des ciseaux, de l'enlever et de mettre à nu les tissus sous-jacents. Cette petite intervention a mis en évidence une perte de substance laissant voir directement les sacs dartoïques,

mais la profondeur ainsi découverte avait un aspect rougeâtre, bourgeonnant déjà. Sous un nouveau pansement gomenolé, d'abord, puis au baume du Pérou, la cicatrisation et l'épidermisation n'ont cessé de progresser avec une rapidité surprenante. L'œdème des bourses ayant également rétrocedé dès les premiers jours, le malade ne présente plus, après un mois de traitement, qu'une surface encore non cicatrisée de 4 cm. $1/2$ sur 4.

Le traitement général a consisté dans le régime et dans la *sérothérapie antigangréneuse*.

Au point de vue du régime, le malade a été soumis à une diète de trois jours — très bien acceptée et supportée par lui — pendant lesquels il n'a pris que de l'eau à volonté et une très petite quantité de lait. Après ce temps un régime mixte a été institué avec de la viande, des pommes de terre, un peu de vin, pas de pain. Il a également reçu un purgatif salin.

Le traitement sérothérapique a consisté en trois injections (1), trois jours consécutifs — les sixième, septième et huitième jours du séjour dans nos salles — de 40 centimètres cubes d'un mélange à parties égales des *sérums antiperfringens, antiœdématisans, anti-vibrio septique et antistreptococcique*. Ces injections ont seulement déterminé huit à dix jours après une réaction discrète consistant en éléments ortiés, prurigineux, au niveau des jambes, surtout aux genoux, sans arthralgies. La température, qui deux jours après le sérum était tombée à 37 degrés, s'est alors relevée un seul jour pour

1. Injections sous-cutanées.

atteindre 38 degrés et redevenir normale. Enfin, vers le vingt-troisième jour, une reprise de fièvre a accompagné une tuméfaction légèrement douloureuse du gland avec un début de paraphimosis ; un léger décollement au pourtour de la plaie dorsale a donné issue à un pus cette fois bien lié et inodore, et dont l'évacuation s'est montrée en même temps que tombait définitivement la température. A part ces deux incidents, réaction sérique discrète et petite collection du fourreau de la verge, on peut dire que les accidents aigus étaient disparus dès le onzième ou le douzième jour de l'entrée, en même temps que localement la plaie, détergée, prenait un aspect normal.

Le 2 juillet, le malade sort du service ; revenant aux pansements le 5 juillet, la plaie ne mesurait plus que 3 cm. 1/2 en hauteur sur 3 centimètres en largeur. Un examen du sang a montré une glycémie retombée à 0,79 ; en même temps, dans les urines on constatait l'absence de sucre, une réaction d'Imbert négative, la réaction de Gerhardt restant positive.

Voilà donc un malade atteint de diabète latent chez qui un traumatisme de la verge et du scrotum détermine des accidents rapides et graves de gangrène sanieuse et fétide accompagnée de fièvre. L'aspect des lésions était si mauvais qu'on devait faire un pronostic des plus réservés et craindre l'aggravation de la septicémie gangréneuse. Et cependant la guérison a été obtenue très vite, et les pertes de substance se sont réparées beaucoup mieux et beaucoup plus rapidement que l'on n'avait le droit de l'espérer.

Le traitement mis en œuvre a été double : pansement local avec l'huile goménolée à 20 o/o, dont le résultat a été immédiat et excellent, désodorisation et détersion des plaies, disparition des parties mortifiées et putrilagineuses, bourgeonnement rosé et de bon aspect des tissus. D'autre part, après trois jours de diète hydrique, *il a été fait pendant trois jours une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes d'un mélange à parties égales des sérums anti-perfringens, antivibrion septique, antiœdématiens et antistreptococcique.*

Ayant ainsi exposé le cas de leur malade, MM. Chauffard, Huber et Marquézy étaient amenés à conclure : « La sédation des accidents a été si rapide et si complète qu'il nous paraît légitime d'admettre que la sérothérapie a été pour beaucoup dans cette guérison que la gravité des lésions ne permettait guère d'espérer. »

CHAPITRE III

Essai d'interprétation du mode d'action du sérum anti-gangréneux

L'observation que l'on vient de lire permet bien, semble-t-il, — tout en faisant leur part au traitement externe et à la diététique — de classer désormais parmi les traitements applicables à la gangrène diabétique la sérothérapie antigangréneuse : traitement simple et facile à mettre en œuvre, traitement qui ne supprime pas complètement l'acte chirurgical mais qui le réduit au minimum, traitement scientifique, enfin, qui offre l'avantage de répondre aux exigences d'une thérapeutique moderne.

Est-ce à dire cependant que tout soit parfaitement clair dans le résultat obtenu ? En d'autres termes, pouvons-nous admettre *de plano* que nous nous trouvons ici en présence d'un fait de nature nettement spécifique ou nous faut-il interpréter le mode de guérison en faisant entrer en ligne de compte d'autres facteurs que la spécificité ?

Ce sont des questions qu'il est naturel de se poser devant le cas de MM. Chauffard, Huber et Marquézy : nous voudrions les discuter en mettant cette observa-

tion en parallèle avec celles d'autres auteurs, que nous avons citées plus haut, relatives à des gangrènes traitées par la sérothérapie, espérant que cette étude comparative nous aidera à dégager quelques clartés.

Nous avons insisté d'abord sur un cas de gangrène pleuropulmonaire traitée et guérie par M. Noël Fiessinger : l'examen bactériologique démontrait la présence exclusive du *b. perfringens* : sur cette indication précise fut instituée une *sérothérapie spécifique* antimicrobienne et antitoxique qui amena la guérison.

Nous avons signalé ensuite un certain nombre de cas de gangrène pulmonaire traités par la sérothérapie et la conclusion d'un important travail de MM. P.-E. Weill, Sémelaigne et Coste, déclarant que « théoriquement un sérum type Weinberg n'est pas adapté au traitement de la gangrène pulmonaire. » Ces auteurs, en présence des heureux résultats par eux obtenus, posaient un point d'interrogation quant à l'interprétation à leur donner : notons qu'ils avaient traité un certain nombre de malades par des injections intraveineuses des sérums de l'I. P. et que par conséquent il spouvaient se demander si une action hémoclasique de choc n'intervenait pas pour expliquer certaines guérisons (1).

Nous avons cité, enfin, un cas de M. Milian où, nous semble-t-il, ni spécificité ni choc, ne peuvent être invoqués. Il s'agissait d'une gangrène foudroyante des organes génitaux que l'analyse bactériologique révéla déterminée par un bacille dit *b. Dureuil* et très voisin

1. Dans sa thèse de 1921, inspirée par M. P.-E. Weill, M. Damagnez rejette cette interprétation.

du b. de Ducrey : or, elle fut enrayée par deux injections successives sous-cutanées de sérum de Leclainche et Vallée, lequel, à notre connaissance, n'est pas préparé en vue d'une immunisation contre le b. Dureuil.

Dans le cas qui fait l'objet de notre étude, que voyons-nous ?

Nous ne nous dissimulons pas que pour tirer d'impeccables conclusions il nous manque la sanction formelle d'un examen bactériologique précis : mais si, en son absence, nous nous reportons aux données courantes sur la flore microbienne des gangrènes d'ordre médical, en général, nous constatons qu'elle semble avoir des rapports assez lointains avec la flore de la gangrène gazeuse de guerre en vue de laquelle ont été établis les sérums de l'Institut Pasteur. Nous avons vu ce qu'il en est pour les gangrènes pulmonaires ; dans les appendicites gangréneuses, où le sérum de Weinberg donne de bons résultats, on trouve beaucoup plus fréquemment le *b. fragilis*, le *b. ramosus*, le *micrococcus parvulus* que le *b. perfringens*. Dans les gangrènes des organes génitaux, ainsi qu'il ressort d'une observation de MM. Thibault et Schullmann, publiée dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux* le 31 janvier 1919, à propos d'une gangrène à *b. perfringens*, on a signalé très rarement cet agent microbien ; mais beaucoup plus souvent des symbioses microbiennes et des associations complexes d'aéro-anaérobies, une flore très variée et spécialement aérobie comme l'ont montré Dieulafoy, Emery, Peudi, ou encore l'association fuso-spirillaire comme l'a fréquemment vu Spillmann.

Ceci ne nous permet-il pas dans une certaine mesure de penser que l'heureuse influence des sérums de l'Institut Pasteur sur la gangrène humide diabétique de la Clinique de Saint-Antoine ne rentre pas absolument dans le cadre des actions spécifiques des sérums ?

Pouvons-nous l'attribuer à une *action hémoclasique de choc* ? Cela ne nous paraîtrait pas légitime, car nous savons que pour obtenir des phénomènes de cette nature il est nécessaire d'introduire dans un organisme une masse d'albumines étrangères d'une façon brusque, c'est-à-dire en employant la voie intra-veineuse : or, dans notre cas, les injections pratiquées ont été toutes hypodermiques.

Y aurait-il là une *action protéinothérapique* banale ? Nous ne le croyons pas : un sérum quelconque, une albumine quelconque sont impuissants dans des cas analogues (et spécialement dans la gangrène pulmonaire) à produire un résultat semblable.

Et alors, émettant un doute sur l'action spécifique, discutant l'action hémoclasique de choc et l'action protéinothérapique, nous sommes tentés de chercher ailleurs une interprétation : nous nous demandons si le fait de préparer des animaux contre des microbes à action putréfiante n'engendre pas — à côté des anticorps spécifiques visant à la destruction des bactéries — des substances neutralisantes pour les intoxications putrides comparables aux antiferments protéolytiques qui apparaissent dans le sérum des animaux à la suite des injections de microbes protéolysants comme le *b. méésentérique* et le *b. mycoïdes*.

Il y aurait de cette façon dans les sérums antigangréneux deux substances efficaces : l'une spécifique, qui porte souvent à faux sur les infections gangréneuses médicales ; l'autre non spécifique, s'adressant aux substances putrides, et visant en quelque sorte une neutralisation toxique (neutralisation qui appartiendrait, peut-être, aux réactions de chimie biologique au même titre que les neutralisations de ferments diastasiques).

Dans cette façon de concevoir les phénomènes tout n'est qu'hypothèse ; mais il faut reconnaître que cette hypothèse est légitime, car la sérothérapie antigangréneuse déborde le cadre des sérothérapies bactériologiquement spécifiques.

CONCLUSIONS

1° Les gangrènes diabétiques vraies, dites gangrènes humides, sont des gangrènes infectieuses et septiques qui doivent être nettement mises à part des gangrènes sèches, par artérite, que l'on peut rencontrer chez les diabétiques ;

2° L'étude de l'action des sérums antigangréneux dans les gangrènes médicales permet de constater que souvent, malgré l'absence de spécificité certaine, cette sérothérapie se montre efficace en diminuant les réactions d'intoxication générale, en désodorisant les exsudats sphacéliques, en favorisant la limitation et en aidant ainsi à la détersion de la gangrène ;

3° Dans la gangrène humide diabétique, type plus spécial des gangrènes médicales à cause de l'importance que présentent dans le déterminisme des phénomènes les caractères du terrain glycémique, cette propriété des sérums antigangréneux se retrouve, semble-t-il, avec la même évidence ;

4° Les faits semblent permettre d'attribuer aux sérums antigangréneux une action antitoxique et anti-sphacélique, dans le sens le plus large, venant s'ajouter à leurs propriétés spécifiques.

Vu : le président de la thèse
CHAUFFARD

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL



BIBLIOGRAPHIE

- Béglin.* — Contribution à l'étude des gangrènes diabétiques. Thèse de Paris, 1912-1913.
- Blanc.* — Rapports de l'inflammation avec la gangrène diabétique. Thèse de Paris, 1896.
- Bouchez.* — De l'emploi des sérums antigangréneux. Thèse de Paris, 1920-1921, n° 102.
- Brocheré.* — Revue générale sur le sérum polyvalent de MM. Leclainche et Vallée. Th. Paris, 1919, n° 121.
- Chauffard.* — *Bulletin médical*, 1913, p. 817. *Journal des Praticiens*, 8 mai 1920.
- Cheselden.* — Anatomie du corps humain. Londres, 1768, p. 139.
- Damagnez.* — Traitement des gangrènes pulmonaires. Th. de Paris, 1920-21, n° 459.
- Delbet (Pierre).* — Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie du 24 fév. 1909, p. 254.
- Delbet et Noël Fiessinger.* — Biologie de la plaie de guerre. Alcan, 1918.
- Dieulafoy.* — Pathologie interne, IV, p. 947 et seq. Bull. et mém. de l'Académie de Méd., 15 fév. 1910, p. 140-155.
- Ducassy.* — Considérations sur les gangrènes des membres chez les diabétiques. Th. de Paris, 1920-1921, n°...
- Dufour, Semelaigne et Ravina.* — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 6 fév. 1920.
- Duplay et Reclus.* — Traité de Chirurgie.
- Fiessinger (Noël), Wertheimer et Meyer.* — Lyon Chirurgical, janvier-février 1919.
- Forgue.* — Précis de Pathologie externe. Collection Testut. Article Gangrène.
- Jaccoud.* — Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique. Articles : Diabète et Gangrène.
- Houzet et Sevestre.* — Bull. S. M. H., 5 novembre 1920.

- Labbé (M.)*. — Le diabète sucré. Masson, 1920.
- Ladevèze*. — Quelques considérations sur la gangrène glyco-hénique. Th. Paris, 1867.
- Laroche*. — Bull. S. M. H., 16 février 1922.
- Laversin*. — Considérations sur quelques accidents traumatiques dans le diabète et dans la gangrène en particulier. Th. Paris, 1883.
- Lécorché*. — Traité de diabète, 1872.
- Lejars (F.)*. — Bull. et mém. Soc. de Chirurgie, 6 fév. 1901.
- Lépine*. — Actualités médicales, 1906. Complications du diabète et traitement. *Id.*, 1914.
- Marchal (de Calvi)*. — Gazette des Hôpitaux, 1852, p. 178 ; Rapports de la gangrène et de la glycosurie. Recherches sur les accidents diabétiques, 1864.
- Massary (de)*. — Bull. Acad. de Méd., 22 fév. 1921.
- Milian*. — S. M. H., 8 juillet 1921.
- Netter*. — S. M. H., 6 mai 1921, p. .
- Rathery et Bordet*. — S. M. H., 25 juin 1920.
- Rathery et Cambessedès*. — Bulletin médical, 5-8 oct. 1921.
- Quénu*. — Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie, 26 juillet 1916. P. 1804-1844.
- Reynier*. — Bull. et Mém. Soc. de Chirurgie, 6 fév. 1901.
- Weill (P.-E.), Sémelaigne et Coste*. — S. M. H., 6 mai 1921. La gangrène pulmonaire et ses nouvelles méthodes de traitement. Le monde médical, nov. 1920.
- Dix cas de gangrène pulmonaire ou de dilatation gangréneuse des bronches traités par la sérothérapie antigangréneuse, Le Progrès médical, 16 juillet 1921.
- Weinberg et Seguin*. — La gangrène gazeuse. Bactériologie-Sérothérapie. Masson, 1918.